

Gastroösophageale Refluxkrankheit

Welches sind die evidenzbasierten Konzepte und Vorstellungen heute?

Der gastroösophageale Reflux kann Symptome mit Krankheitswert hervorrufen, und sein Management ist ressourcenintensiv. Diese Übersicht versucht anhand der heutigen Datenlage klare Antworten auf einige, auch praktisch relevante, Fragen zu geben.

THE LANCET

Definitionen, Häufigkeit

Zur objektiven Diagnose einer gastroösophagealen Refluxkrankheit (gastro-esophageal reflux disease, GERD) gibt es keinen Standardtest, weshalb sich die Definitionen auf eine Kombination von Krankheitscharakteristika stützen, schreiben der kanadische Gastroenterologe Paul Moayyedi und sein US-amerikanischer Kollege Nicholas J. Talley in einer eingehenden, kürzlich in «The Lancet» erschienenen Übersichtsarbeit.

Beispielsweise hat eine internationale Arbeitsgruppe die Krankheit als Reflux von Mageninhalt in die Speiseröhre definiert, die eine Ösophagitis sowie Refluxsymptome mit Beeinträchtigung der Lebensqualität oder mit dem Risiko von Langzeitkomplikationen hervorruft. Die Betonung liegt also auf der *makroskopischen Schädigung der Speiseröhre* und/oder auf der *Verschlechterung der Lebensqualität*. Empirische Untersuchungen deuten darauf hin, dass die Lebensqualität mit einiger Wahrscheinlichkeit beeinträchtigt ist, wenn wöchentlich zwei oder mehr symptomatische Refluxepisoden auftreten.

Die GERD kann unterteilt werden in die *Refluxösophagitis* und in eine *endoskopisch negative (nichterosive) Refluxkrankheit*. Die endoskopische Beurteilung der Speiseröhrenschleimhaut unterliegt einigen vom Untersucher abhängigen Ungenauigkeiten. Patienten mit nichterosiver GERD haben zwar einen blanden Endoskopiebefund, aber typische Symptome, wobei auch die diagnostische Treffsicherheit dieser Beschwerden ungewiss bleibt. So gilt als akzeptiert, dass die Abwesenheit von Sodbrennen eine GERD nicht ausschliesst.

Merksätze

- Eine vorübergehende Erschlaffung des unteren Speiseröhrensphinkters gilt als primärer pathophysiologischer Mechanismus der Refluxkrankheit.
- Refluxsymptome sind für die Diagnose hilfreich, aber nicht ausreichend sensitiv.
- Der Test mit einer probatorischen Protonenpumpenhemmer-(PPI-)Therapie hat eine vernünftige Sensitivität, aber geringe Spezifität.
- Bei vielen symptomatischen Patienten zeigt sich der Schweregrad der Beschwerden früh und bleibt auch im weiteren Verlauf so.
- Allgemeinmassnahmen reichen selten aus, weshalb die Betroffenen eine zusätzliche (Pharmako-) Therapie benötigen.
- H₂-Antagonisten und PPI sind bei Ösophagitis Placebo überlegen (NNT = 5 resp. 2).
- Bei nichterosiver Refluxerkrankung ist die Säurehemmung besser als bei Placebo, aber die Ansprechrate liegt tiefer.
- Die meisten Patienten brauchen eine Langzeittherapie, da die Erkrankung gewöhnlich rezidiert.
- Die Rolle der endoskopischen Therapie bleibt unsicher.
- Die Antirefluxchirurgie ist wahrscheinlich ebenso effektiv wie PPI.

Epidemiologische Studien sind in einiger Zahl durchgeführt und in systematischen Reviews zusammengefasst worden. In den westlichen Ländern kann man davon ausgehen, dass ein Viertel der Befragten von mindestens einer Episode von Sodbrennen pro Monat berichtet, dass 12 Prozent mindestens ein-

mal pro Woche und 5 Prozent sogar täglich an Sodbrennen leiden. Zwar gibt es dazu wenig Daten, aber GERD-Symptome scheinen in Bevölkerungsgruppen ausserhalb der westlichen Industrienationen ungewöhnlich zu sein.

Endoskopische Untersuchungen haben gezeigt, dass eine asymptomatische Ösophagitis auf Bevölkerungsebene häufig ist, aber welches deren Folgen sind, bleibt unbekannt. Klar ist, dass Reflux ein rezidivierendes und remittierendes Phänomen ist.

Risikofaktoren

«Die Ursache» von GERD ist unbekannt, epidemiologische Studien haben jedoch nach Risikofaktoren gefahndet. Dabei ist der Zusammenhang mit dem fortschreitenden Alter nicht abschliessend klar, GERD scheint jedoch mit dem Alter nicht häufiger zu werden. Auch die Geschlechterdifferenz scheint keine grosse Rolle zu spielen.

Studien zu «Lifestyle»- und *Umweltfaktoren* haben alle möglichen – auch widersprüchliche – Ergebnisse erbracht. Als hauptsächlicher Krankheitsmechanismus gilt die inadäquate Erschlaffung des unteren Speiseröhrensphinkters. Dieser Verschlussmechanismus kann durch Fettsucht beeinträchtigt werden. Rauchen, Alkohol, Kaffee und Schokolade haben pharmakologische Effekte im Sinne einer Reduktion des Sphinktertonus. Fette Speisen können die Magenentleerung verzögern, was auch zu Reflux prädisponieren könnte.

Die Autoren dieser Übersicht haben sich die Mühe gemacht und die publizierte Literatur zu diesen Risikofaktoren unter die Lupe genommen. Sie kommen zum Schluss, dass deutliches Übergewicht allenfalls eine geringe Rolle bei der Entstehung einer GERD spielen könnte. Von sieben Studien zum Zusammenhang mit dem Rauchen waren drei positiv, drei sahen keine Relation, und eine war negativ. Hinsichtlich des Zusammenhangs mit Alkoholkonsum ergaben dieselben sieben Studien viermal keine Assoziation und dreimal eine positive. Falls Rauchen und Alkohol einen Einfluss auf die Refluxerkrankung haben, muss er sehr klein und nicht wirklich eindeutig sein, schreiben Paul Moayyedi und Nicholas Talley. Zwei Studien erfassten den Einfluss von Kaffeekonsum, und beide kamen zu einem negativen Ergebnis. Auch für den Verzehr von Fett und Schokolade gibt es hinsichtlich Reflux keine überzeugenden positiven Studienergebnisse.

Helicobacter pylori gilt als Umweltfaktor, dessen Bedeutung parallel zur Zunahme von GERD (und von assoziierten Adenokarzinomen der Speiseröhre) abgenommen hat. Inzwischen ist auch die Wechselbeziehung zwischen *Helicobacter* und GERD vielfach untersucht worden. Es scheint, vor allem in asiatischen Ländern, eine negative Assoziation zwischen dem Vorhandensein dieses Erregers und einer Refluxkrankheit zu bestehen. Der zwischenzeitlich viel diskutierte «Schutzeffekt» einer *Helicobacter*-infektion hinsichtlich GERD liess sich nicht wirklich beweisen, den Umkehrschluss – dass die *Helicobacter*-eradikation eine GERD begünstigt – haben aber grosse Studien ebenso wenig gestützt.

Zwillingsstudien in Schweden und Grossbritannien kamen zum Schluss, dass *genetische Faktoren* (deren genaue Natur völlig unbekannt ist) als Zusatzeinflüsse bei 31 respektive 43 Prozent der Fälle in Frage kommen.

Pathophysiologie

Unter physiologischen Bedingungen herrscht im untersten Abschnitt der glatten Muskulatur der Speiseröhre eine tonische Kontraktur, die einen Druck garantiert, der mindestens 15 mmHg über demjenigen im Magen liegt. Diese Barriere erschlafft, wenn eine Speiseröhrenperistaltik von oben ankommt, und erlaubt die Passage von Nahrung und Speichel. Ebenfalls physiologischerweise kommen *transiente Erschlaffungsphasen* auch ohne den Reiz des Schluckens und der Peristaltik vor, so dass auch bei gesunden Personen gelegentlich nach dem Essen saurer Mageninhalt auf die untere Speiseröhrenschleimhaut gelangen kann. Durch Schlucken und Speicheltransport wird dieser jedoch rasch wieder weggeschwemmt. Bei GERD-Patienten sind solche Episoden jedoch wesentlich häufiger, was die Ösophagusschleimhaut für längere Zeit der Magensäure aussetzt. Es gibt auch Patienten mit einem permanenten Defekt am unteren Speiseröhrensphinkter. Sie leiden gewöhnlich an einer schweren Ösophagitis oder an Komplikationen wie Strikturen oder einem Barrett-Ösophagus. Ebenfalls refluxbegünstigend ist eine grosse Hiatushernie.

Andere pathophysiologische Faktoren dürften bei Betroffenen mit nichterosiver Refluxerkrankung ins Spiel kommen, beispielsweise sind eine erhöhte viszerale Empfindlichkeit in der Speiseröhre, eine gestörte Geweberesistenz oder anhaltende Speiseröhrenkontraktionen in diesem Zusammenhang diskutiert worden. Solche Patienten reagieren auch in abnormem Ausmass auf eine Säureinstillation im unteren Speiseröhrenbereich.

Diagnostik

Ein eigentlicher Goldstandard für die GERD-Diagnose existiert nicht. Die *Endoskopie* hat zwar eine sehr hohe Spezifität von 90 bis 95 Prozent, aber eine Sensitivität von nur etwa 50 Prozent. Speiseröhrenbiopsien sind für die akkurate Diagnose von Patienten mit nichterosiver Refluxkrankheit vorgeschlagen worden. Gewisse histologische Zeichen (z.B. Eosinophile, erhöhter Zell-Turnover, Basalzellhyperplasie) sind zwar sensitiv, aber nicht sehr spezifisch. Elektronenmikroskopische Untersuchungen liefern interessante Befunde, bleiben aber vorderhand lediglich Forschungsinstrumente.

Kardinalsymptome sind Sodbrennen und Regurgitation. Oft kommt auch eine Gruppe von Beschwerden vor, und Patienten können Schwierigkeiten haben, ein Hauptsymptom zu nennen. Weitere Symptome wie Dysphagie, Odynophagie, Globusgefühl, Rachenschmerzen, Laryngitis oder Husten können vorkommen; ihr diagnostischer Nutzen ist ungewiss.

Die Autoren erstellten eine systematische Review zur Relevanz der klinischen Symptome und fanden sieben Studien, die die

endoskopische Spezifität als Vergleichsmaßstab benutzen. Die Sensitivität von Refluxsymptomen war allgemein enttäuschend (gepoolt 55 %, Streubereich 30–76 %). Refluxsymptome sind bei der Diagnose durchaus hilfreich, aber man muss sich ihrer geringen Sensitivität bewusst sein, betonen Paul Moayyedi und Nicholas Talley.

Das *ambulante pH-Monitoring* erlaubt eine quantitative Bestimmung der Gesamtdauer von Refluxepisoden über 24 Stunden und ist die Methode mit der besten Reproduzierbarkeit. Die Abklärung hat aber angesichts der unangenehmen Aspekte für den Patienten und der hohen Kosten und beschränkten Verfügbarkeit klare Grenzen. Vielleicht ändern neuere Miniaturgeräte zukünftig den Einsatzbereich dieser Untersuchung.

Der *Bariumschluck* eignet sich nicht zur Diagnosestellung einer GERD, wohl aber zur Darstellung schwerer Ösophagitiden sowie von leichten Strikturen und Motilitätsstörungen der Speiseröhre.

Die *empirische Säureunterdrückung mit einem Protonenpumpenhemmer (PPI)* leuchtet intuitiv ein. GERD hat gemeinhin etwas mit Säure zu tun, also hat der Patient diese Krankheit, wenn seine Symptome sich auf die Säurehemmung hin bessern. Die PPI-Behandlung bringt eine Ösophagitis äusserst effektiv zur Abheilung, daher ist eine solche Erkrankung unwahrscheinlich, wenn die Symptome weiterbestehen. In einer systematischen Review wurden 15 Studien zusammengefasst, die die diagnostische Präzision einer normal oder hoch dosierten PPI-Therapie während 1 bis 4 Wochen untersuchten. Die gepoolte Sensitivität war mit 78 Prozent (95%-Konfidenzintervall: 66–86 %) eigentlich durchaus gut, aber die Spezifität war mit 54 Prozent (95%-KI: 44–65 %) im Vergleich zum Goldstandard eines 24-Stunden-pH-Monitorings bescheiden. Noch müssten die Definition des symptomatischen Ansprechens und die optimale Dosis und Dauer der PPI-Verabreichung besser charakterisiert werden, schreiben die Autoren unter Verweis auf die hohe Placeboansprechrate in Studien mit empirischer Therapie.

Komplikationen, extraösophageale Manifestationen

Hinsichtlich der Langzeitauswirkungen in Relation zu unterschiedlichen Schweregraden der Refluxerkrankung ist die Datenlage dünn. Intuitiv würde man bei Patienten mit lange anhaltender, schwerer Symptomatik eher eine schwere Speiseröhrenentzündung und konsekutive Komplikationen erwarten. Diese Korrelation scheint jedoch kaum gegeben. Eine Beobachtungsstudie an fast 30 000 Patienten mit unkomplizierter erosiver Ösophagitis aus der Datenbank der amerikanischen Veteran's Administration fand nach 4,2 Jahren keine Fälle von Komplikationen. Man könne dies so interpretieren, dass sich der Schweregrad der Erkrankung im Verlauf früh etablierte und dass dieser Phänotyp dann lange Zeit beibehalten werde, mutmassen die Autoren.

Komplikationen kommen aber vor und umfassen *Speiseröhrenstrikturen* und *-ulzera*, den *Barrett-Ösophagus* und das *Speiseröhren-Adenokarzinom*. Die Prävalenz von Speiseröhrenstrikturen

und -ulzera beträgt 0,1 Prozent respektive 0,05 Prozent. Diese Komplikationen kommen eher bei Weissen, bei Männern und mit zunehmendem Alter vor.

Ein ganzes Spektrum von Symptomen der Lungen und im HNO-Bereich ist mit der Refluxkrankheit in Verbindung gebracht und als *extraösophageale Manifestationen* bezeichnet worden. Einige epidemiologische Daten stützen diese Beziehung zwischen Reflux und Lungen- sowie HNO-Symptomen; ein Zusammenhang mit dem Schweregrad der GERD scheint jedoch nicht zu bestehen.

Therapie

Ratschläge zu Lifestyle-Modifikationen werden als erste Massnahmen gern und oft propagiert, obwohl eine Assoziation mit den Refluxsymptomen wie erwähnt höchstens marginal ist. Im Hinblick auf weiter reichende Vorteile wird man die Gelegenheit dennoch nutzen, GERD-Patienten zur Gewichtsreduktion, zum Rauchverzicht und zur Mässigung beim Alkohol zu raten, grossen Einfluss auf die Symptomatik darf man aber nicht erwarten. Auch frei erhältliche Antazida haben nur einen geringen, in aller Regel nicht ausreichenden Effekt. Somit ist eine weiter gehende Therapie in den meisten Fällen notwendig.

Pharmakologische Therapie

Initialbehandlung: Die Säureunterdrückung ist Grundpfeiler sowohl der anfänglichen als auch der langfristigen Therapie bei GERD. Eine Cochrane-Review hat 18 Studien mit H₂-Rezeptorantagonisten im Vergleich zu Placebo bei Ösophagitis zusammengefasst. Dabei resultierte eine «number needed to treat» (NNT) von 5 (95%-KI: 3–22). Fünf Studien verglichen PPI mit Placebo bei 635 Patienten, wobei die PPI überlegen waren, mit einer NNT von 2 (95%-KI: 1,4–2,5). 26 Studien bei über 4000 Patienten verglichen zudem PPI und H₂-Antagonisten, und hier waren die PPI in der Ösophagitisbehandlung ebenfalls überlegen (NNT = 3 [95%-KI: 2,8–3,6]). Eine weitere Studie ergab auch, dass die PPI-Therapie die Lebensqualität, die Störung des Schlafs und die Arbeitsproduktivität im Vergleich zu Placebo verbesserte. Eine andere Cochrane-Review bei endoskopisch negativer Refluxkrankheit und undiagnostizierten Refluxsymptomen fand die PPI-Therapie sowohl Placebo als auch H₂-Antagonisten überlegen, obwohl der Behandlungseffekt nicht so gross war wie bei der etablierten Ösophagitis.

Erhaltungstherapie: Nach einem Absetzen der medikamentösen Therapie rezidiert die Erkrankung oft, und etwa 80 Prozent der Patienten haben nach 6 bis 12 Monaten wieder eine Ösophagitis. Die meisten Betroffenen benötigen also eine Langzeittherapie.

Eine systematische Review von pharmakologischen Therapien zur Rückfallverhütung bestätigte die gute Wirksamkeit der PPI. Nach einer Behandlungsdauer von 24 bis 52 Wochen betrug die Rezidivrate von Ösophagitiden in der PPI-Gruppe 22 Prozent, in der H₂-Antagonisten-Gruppe hingegen 58 Prozent. Ähnliche Resultate ergaben sich auch bei der Beeinflussung von

Empfehlungen zum Management bei gastroösophagealer Refluxkrankheit

- **Nach der klinischen Diagnose (i.A. basierend auf den Symptomen):** Beruhigung, Erklärung der Krankheit, Empfehlungen zu Lifestyle-Modifikationen erscheinen vernünftig, obwohl wahrscheinlich von geringem Nutzen.
- **Bei Alarmzeichen:** prompte Endoskopie. (Hinsichtlich Malignität ist die Sensitivität der Alarmzeichen jedoch gering.)
- **Initialtherapie mit einem PPI** einmal täglich für 4 bis 8 Wochen. Empfehlung an die Patienten zur PPI-Einnahme 30 min vor dem Essen (gewöhnlich Frühstück), da dies theoretisch die durch die Mahlzeit aktivierte Protonenpumpe am besten blockiert.
- **Bei Verschwinden der Symptome** ist Absetzversuch möglich, doch folgt in der Regel das Rezidiv. Ausnahme: Bei dokumentierter schwerer Ösophagitis muss eine Erhaltungstherapie in voller Dosis folgen.
- **Anhaltende Symptome trotz adäquater PPI-Behandlung:** Falls noch nicht erfolgt, sollte Endoskopie erwogen werden. (PPI können jetzt allerdings Vorhandensein und Schweregrad einer Ösophagitis maskieren.)
- **Gründe für PPI-Versagen** sind inadäquate Compliance oder Dosierung, nächtlicher Säuredurchbruch, nichtsaurem Reflux, falsche Diagnose (sehr selten: Zollinger-Ellison-Syndrom, Medikamentenresistenz).
- **Ziel der Langzeitbehandlung** ist es, die Medikation auf das niedrigste zur Symptomkontrolle noch effektive Niveau zu senken oder ein chirurgisches Vorgehen ins Auge zu fassen.
- **Bei symptomatischem Rezidiv** soll wiederum diejenige Dosis eingesetzt werden, die seinerzeit die Symptome kontrollierte. Dann kann wieder ein «Step-down» (Halbierung der PPI-Dosis, Wechsel zu H₂-Antagonist) erfolgen.
- **Bei nicht erosiver Refluxkrankheit** ist die Medikation nach Bedarf eine kosteneffektive Alternative zur Erhaltungstherapie.
- **Die Fundoplikatio** erfordert zur Erreichung bester Resultate einen erfahrenen Chirurgen, der einen Patienten in gutem Zustand operiert, der zuvor auf PPI angesprochen hat. Über ein chirurgisches Vorgehen muss immer individuell entschieden werden. Op.-Indikationen sind zum Beispiel grossvolumiger Reflux (d.h. mit massiver Regurgitation) trotz PPI, PPI-Intoleranz, Patientenwunsch bei Abneigung gegen Langzeitmedikation.

Symptomrezidiven. In derselben Untersuchung fand sich auch, dass eine PPI-Behandlung in halber Dosis den H₂-Antagonisten immer noch überlegen, aber schlechter als die volle PPI-Dosierung war. Zur Langzeittherapie von Patienten mit endoskopisch negativer Refluxkrankheit sind die Daten hingegen unzureichend, wie die Autoren festhalten.

Intermittierende oder Bedarfstherapie: Es gibt auch einige Studien zu solchen Ausgestaltungen der Pharmakotherapie. Sie belegen, dass PPI in jedem Fall besser sind als Placebo. Auch scheint die Zufriedenheit mit der Behandlung unter kontinuierlicher PPI-Therapie etwas höher zu liegen als bei Bedarfsmedikation, aber der Unterschied ist gering. Eine Studie kam zum Ergebnis, dass bei Patienten mit dokumentierter Ösophagitis die Rezidivraten entzündlicher Schleimhautveränderungen in der Gruppe mit Bedarfsmedikation höher lagen als bei kontinuierlicher Therapie, obwohl die Patientenzufriedenheit in beiden Gruppen ähnlich war.

Therapie extraösophagealer Manifestationen: Zwei systematische Reviews deuten darauf hin, dass Patienten mit nichtkardialen Brustschmerz auf PPI besser ansprechen als auf Placebo. Die Autoren konnten 8 Studien mit 321 Patienten finden, die ebenfalls für PPI sprachen, und errechneten im Vergleich zu Placebo eine NNT von 3 (95%-KI: 2–4). Systematische Reviews zur Säureunterdrückung bei anderen extraösophagealen Manifestationen wie chronischem Husten oder Asthma stützen diesen Therapieansatz jedoch nicht, wobei noch mehr Daten nötig wären.

Endoskopische Therapie

Die Säureunterdrückung kann bei den meisten GERD-Patienten effektiv sein, aber die Langzeitbehandlung ist auch kostenintensiv und zielt an der eigentlichen Störung bei Reflux, der abnormen Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters, vorbei. Deshalb besteht ein grosses Interesse an endoskopischen Therapien wie Nahtverfahren, Radiofrequenzapplikation oder submuskulären Injektionen im distalen Sphinkterbereich. Die Autoren besprechen eine Reihe entsprechender unkontrollierter Studien, die wegen Placeboeffekten und Regression zur Mitte keine schlüssigen Antworten liefern können. Sie konnten jedoch 5 randomisierte Studien zusammenfassen, in denen bei 254 Patienten endoskopische Techniken mit einem vorgetäuschten Eingriff («sham procedure») verglichen wurden. Die Zahlen waren aber zu klein, um definitive Schlüsse zu erlauben. So betrachtet, scheinen diese Therapien einen kleineren Effekt auf Symptome und PPI-Verbrauch zu haben als in unkontrollierten Studien, und 3 von 4 Studien zeigten keine Wirkung auf den ösophagealen 24-Stunden-pH, wie die Autoren feststellen.

Chirurgische Eingriffe

Eine chirurgische Fundoplikatio kann die Erkrankungsursache bei Reflux korrigieren und der Notwendigkeit einer Langzeitmedikation vorbeugen. Eine systematische Review fand 6 randomisierte kontrollierte Studien und 3 Kohortenuntersuchungen mit Vergleichen zwischen Chirurgie und Medikation. In

den meisten Studien waren H₂-Antagonisten oder Antazida eingesetzt worden, und die Chirurgie erwies sich als signifikant besser hinsichtlich Abheilung der Ösophagitis und Kontrolle der Symptome. Vergleiche mit PPI sind hingegen rar. Ein Bericht deutete darauf hin, dass die beiden Behandlungen für die Symptomkontrolle gleichermaßen effektiv sein können, wenn die Patienten bei Bedarf die PPI-Einnahme auf zwei Dosen täglich steigern dürfen.

Heute finden minimalinvasive Operationstechniken viel Beachtung. Eine systematische Review verglich die offene und die laparoskopische Fundoplikatio bei 449 Patienten. Bei den Rezidivaten ergab sich kein signifikanter Unterschied, hingegen hatte das laparoskopische Vorgehen eine geringere operative Morbidität und kürzere postoperative Hospitalisation zur Folge. Allerdings muss der Nutzen der Refluxchirurgie immer gegen das 0,5- bis 1-prozentige Risiko der Operationsmortalität abgewogen werden, schreiben Moayyedi und Talley. Einschränkend erwähnen sie ausserdem, dass viele Patienten im Langzeitverlauf auch nach einer Refluxoperation wieder eine säurehemmende Therapie brauchen und dass es keine überzeugende Evidenz dafür gibt, dass durch einen Refluxeingriff das Risiko eines Speiseröhren-Adenokarzinoms tatsächlich verringert wird.

Management-Guidelines

Zum GERD-Management sind etliche nationale und internationale Guidelines veröffentlicht worden. Sie stimmen darin überein, dass PPI die effektivste Therapie sind und langfristig in der zur Symptomkontrolle notwendigen niedrigsten Dosierung eingesetzt werden sollen. Alle sehen auch einen Platz für die Endoskopie in der Erforschung der Krankheit, aber die Schwelle, ab der ihr Einsatz empfohlen wird, variiert. Die Guidelines empfehlen chirurgische Eingriffe für ausgewählte Patienten. Die Autoren haben aus diesen Empfehlungen für sich eine Managementstrategie abgeleitet, die der *Kasten* zusammenfasst. ■

Halid Bas

Paul Moayyedi (Department of Medicine, Division of Gastroenterology, McMaster University Medical Centre, Hamilton/CAN), Nicholas J. Talley (Division of Gastroenterology and Hepatology, Motility Interest Group, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester/USA): Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2006; 367, 2086-2100.

Interessenkonflikte: Die beiden Autoren deklarieren Beratertätigkeiten für viele Firmen, die auf diesem Gebiet relevante Medikamente herstellen.